



TITLE:

過去の感染規模が現在の予防水準に及ぼす影響を考慮した感染規模年変動の数理モデル (第9回生物数学の理論とその応用)

AUTHOR(S):

瀬野, 裕美; 寺田, 恵華; 井上, 美香

CITATION:

瀬野, 裕美 ...[et al]. 過去の感染規模が現在の予防水準に及ぼす影響を考慮した感染規模年変動の数理モデル (第9回生物数学の理論とその応用). 数理解析研究所講究録 2013, 1853: 134-149

ISSUE DATE:

2013-10

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/195178>

RIGHT:

過去の感染規模が現在の予防水準に及ぼす影響を考慮した 感染規模年変動の数理モデル

A Simple Mathematical Model for The Annual Variation of Epidemic Outbreak
with Prevention Level Affected by Past Incidence Sizes

瀬野裕美*・寺田恵華**・井上美香**

*東北大学大学院情報科学研究科情報基礎科学専攻, **広島大学理学部数学科

Hiroshi SENO*, Ayaka TERADA** and Mika INOUE**

*Research Center for Pure and Applied Mathematics, Department of Computer and Mathematical Sciences,
Graduate School of Information Sciences, Tohoku University, Japan

**Department of Mathematics, Faculty of Science, Hiroshima University, Japan
seno @ math.is.tohoku.ac.jp

For a variety of infectious diseases, annual oscillation of large and small incidence sizes has been observed. One of potential causes for such annual oscillation would be the response of prevention level to the incidence sizes in past epidemic seasons: The prevention level would be increased if the incidence size was large in last and/or past season(s). In this paper, to theoretically consider this potential cause for the annual oscillation of incidence size about some infectious diseases, we constructed and analyzed a simple mathematical model about the annual variation of incidence size affected by incidence sizes in past seasons. We assume that the epidemic dynamics in each season is governed by the well-known Kermack-McKendrick SIR model, neglecting the temporal change of total population size. We can derive the final-size equation that gives $R_\infty = \lim_{t \rightarrow \infty} R(t)$ for the SIR model.

Let $R_\infty(k)$ be the incidence size at the k th season, N be the total population size (a temporally invariant constant), and $z_k = R_\infty(k)/N$ be the relative incidence size. We assume that the incidence sizes in past seasons influence the infection coefficient σ_k and the recovery rate ρ_k in the k th season, and let $\sigma_k = \sigma(\zeta_{k-1})$ and $\rho_k = \rho(\zeta_{k-1})$, where $\zeta_{k-1} := \{z_{k-1}, z_{k-2}, \dots\}$ represents the record of incidence sizes in past seasons. We regard ρ_k/σ_k as an index of the prevention level at the k th season, and give $\rho_k/\sigma_k = \rho(\zeta_{k-1})/\sigma(\zeta_{k-1}) = f(\zeta_{k-1})$. With this assumption to introduce the effect of past incidence sizes on the prevention level in the present season, our modeling proposes a mathematical model for the annual variation of incidence size affected by the annual change of prevention level. Our analysis shows that the annual change of prevention level responding to past incidence sizes could cause the annual oscillation of epidemic outbreaks with intermediate or subtle incidence size between them. The result implies that such response of the prevention level to past incidence sizes could be a driving factor for the annual oscillation of incidence sizes for some real epidemic diseases.

1 Introduction

感染症流行の周期的年変動性

感染症の伝染については、生態学のさまざまな分野の生態学的データと比較しても、データが豊富な領域であるといえる。長期にわたって広範囲に収集・蓄積されてきた感染症罹患データは、多くの人の興味・関心を集め、さまざまな角度から分析されてきた [1]。

図 1(a) が示す高知県の小児における麻疹の流行状況のデータ [3, 6] のグラフからは、1978 年 10 月の予防接種導入以前は、一定のかく乱を受けながらも何年かおきに大流行と小流行を繰り返す様子がうかがえる。また、図 1(b) が示すように、近年の日本におけるインフルエンザのデータ [7] についても、1~2 年おきに大流行と小流行が繰り返される様子が分かる。他にも、イギリスにおける 1918 年のスペインかぜ流行曲線、1968 年の香港かぜ流行曲線においても、周期的に流行が起きていると考えられている [1, 5]。

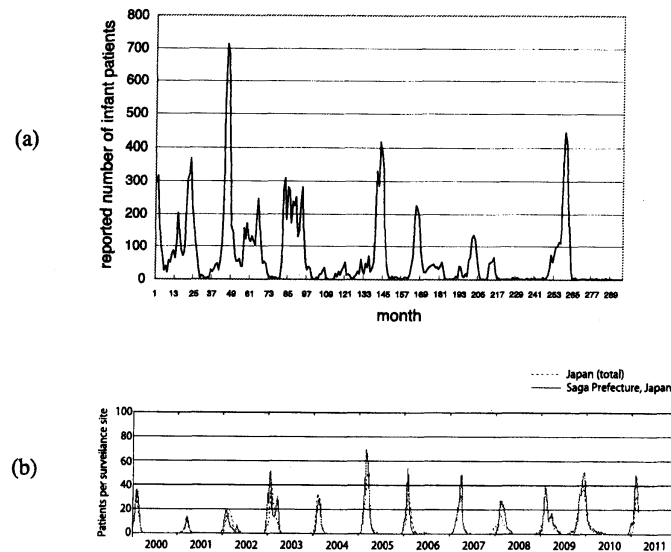


図 1: (a) 高知県における小児科定点からの麻疹患者報告数の月次変動。1979 年 7 月を第 1 月として、2004 年 2 月 (第 296 月) までのデータ [6]。 (b) 日本におけるインフルエンザ罹患者の報告数データ [7]。横軸は西暦。

Kermack–McKendrick モデル

1927 年に Kermack と McKendrick によって提出された感染症の伝染ダイナミクスの基本的な数理モデルは、今日、しばしば Kermack–McKendrick モデルと呼ばれる [2]。今、感染症の流行が出生や死亡による人口学的な変動を無視できる場合を考える。感受性者は、感染者との接触により感染し、感染すると直ちに感染者になると仮定し、潜伏期間はないとする。また、感染者は、回復後、恒久的な免疫獲得者となると仮定する。したがって、感染した個体は、二度と感受性者には戻らない。時刻 t における感受性者個体群サイズを $S(t)$ 、感染者個体群サイズを $I(t)$ 、免疫獲得者個体群サイズを $R(t)$ とする。これらの個体群間の相互作用による個体群サイズ変動ダイナミクスを支配する次の方程式系が最も単純な形の Kermack–McKendrick モデルである：

$$\begin{aligned}\frac{dS(t)}{dt} &= -\sigma I(t)S(t) \\ \frac{dI(t)}{dt} &= \sigma I(t)S(t) - \rho I(t) \\ \frac{dR(t)}{dt} &= \rho I(t)\end{aligned}\tag{1}$$

ここで、 σ は感染係数であり、感染者個体から感受性者個体への感染症の感染のしやすさを表す。また、 ρ は回復（免疫獲得）率である。系 (1) においては、総個体群サイズ $N = S(t) + I(t) + R(t)$ は、時刻 t によらず保たれ、不変である。系 (1) の第 1 式の右辺は常に負であるから、 $S(t)$ は時刻 t の減少関数である。 $S(t) > \rho/\sigma$ ならば、系 (1) の第 2 式の右辺が正より、 $I(t)$ は、時刻 t において増加、 $S(t) < \rho/\sigma$ ならば、時刻 t において減少する。また、系 (1) の第 3 式の右辺が常に正であるから、 $R(t)$ は時刻 t の増加関数である。なお、 $I(t)$ は、十分時間経過後、時間とともに、指数関数的に 0 に向かって収束する (図 2 参照)。

1 感染者が感染力を有する期間中に感染させることのできる感受性者の期待数を、考えている感染症についての基本再生産数 (basic reproduction number) と呼ぶ。Kermack–McKendrick モデル (1) については、感染症の侵入初期における基本再生産数 \mathcal{R}_0 は、 $\mathcal{R}_0 = \sigma N/\rho$ である [1, 4]。

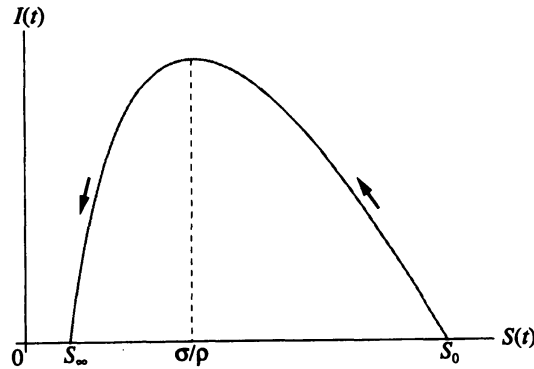


図 2: Kermack-McKendrick モデル (1) による個体群サイズ $(S(t), I(t))$ の時間変動を表す軌道。 S_∞ は感受性者個体群サイズの最終規模。

感染規模

感染症伝染ダイナミクスモデル (1) において, $S_\infty = \lim_{t \rightarrow \infty} S(t)$ を感受性者個体群サイズの最終規模と呼ぶ (図 2 参照)。同様に, $R_\infty = \lim_{t \rightarrow \infty} R(t)$ は, 感染後に免疫を獲得した個体群サイズの最終規模であり, 感染症の罹患経験者総数を意味しているので, 感染症伝染終息後の感染症による被害の大きさを表していると解釈できる。これを感染規模と呼ぶ。

Kermack-McKendrick モデル (1) の第 1 式と第 2 式を用いると,

$$\begin{aligned} \frac{dS(t)}{dt} + \frac{dI(t)}{dt} &= -\rho I(t) \\ &= \frac{\rho}{\sigma} \frac{1}{S(t)} \frac{dS(t)}{dt} \\ &= \frac{\rho}{\sigma} \frac{d}{dt} \{\ln S(t)\} \end{aligned} \quad (2)$$

であるから, この両辺を t で積分すれば,

$$S(t) + I(t) - \frac{\rho}{\sigma} \ln S(t) = S_0 + I_0 - \frac{\rho}{\sigma} \ln S_0 \quad (3)$$

が得られる。これは任意の時刻 t について成り立つので, 次の極限方程式と呼ばれる初期値と最終規模に関する関係式が得られる:

$$S_\infty - \frac{\rho}{\sigma} \ln S_\infty = S_0 + I_0 - \frac{\rho}{\sigma} \ln S_0 \quad (4)$$

ただし, $S(0) = S_0 > 0$, $I(0) = I_0 > 0$, $R(0) = 0$ である。

任意の時刻 t において, $S(t) + I(t) + R(t) = N$ であるから, $S_0 + I_0 = N$ である。同様に, $S_\infty + I_\infty + R_\infty = N$ であるが, $I_\infty = 0$ より, $S_\infty + R_\infty = N$ が成り立つ。これらを用いると, 式 (4) は,

$$N - R_\infty - \frac{\rho}{\sigma} \ln(N - R_\infty) = N - \frac{\rho}{\sigma} \ln(N - I_0) \quad (5)$$

となり, R_∞ に関する極限方程式

$$R_\infty = N - (N - I_0)e^{-(\sigma/\rho)R_\infty} \quad (6)$$

を導くことができる。この方程式は, N と I_0 , σ/ρ が与えられれば, $0 < R_\infty < N$ なる唯一の R_∞ を解として持つことを容易に証明することができる。また, 感染規模 R_∞ は, σ/ρ について単調増加であることもわかる (図 3 参照)。

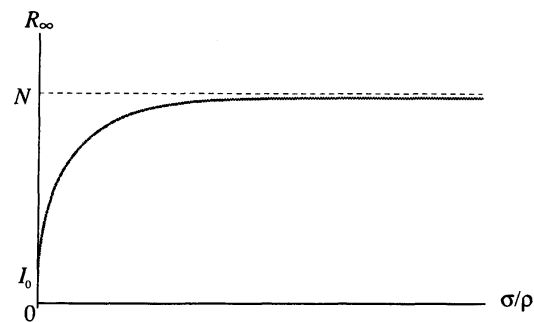


図 3: Kermack–McKendrick モデル (1) に関する感染規模 R_∞ の σ/ρ への依存性。 R_∞ は極限方程式 (6) で与えられる。

感染規模 R_∞ は、系 (1) について、極限 $t \rightarrow \infty$ で定まる免疫獲得者個体群サイズであるが、数理モデリングとしては、感染症の伝染終息後の感染症罹患経験者個体群サイズを表すものと解釈できる。このとき、極限 $t \rightarrow \infty$ は、感染症の伝染ダイナミクスについて十分時間が経過した状態に対する数理的な近似である。

インフルエンザをはじめとする感染症の流行のデータから、繰り返して流行する様子が見られる (図 1 参照)。これは、前年の流行により、翌年、様々な予防対策が促されるため、感染症流行が抑制される効果も働いた結果である可能性がある。つまり、前年の感染規模が今年の感染規模に (間接的ではあるが) 影響を及ぼしている可能性を考えることができる。本研究では、感染症流行の年変動についてのこの可能性に関する理論的な考察を行うために、前年以前の感染規模が、今年の感染症伝染ダイナミクスに及ぼす影響を導入した基本的な数理モデルの解析を行う。

2 Model

2.1 Assumptions

本論文で考察する感染症の伝染ダイナミクスにおいては、毎年の感染シーズンにおける感染症の伝染ダイナミクスは、Kermack–McKendrick モデル (1) で記述できるとする。感染シーズン中における総個体群サイズの変動は無視する。また、前年の感染シーズンの罹患者の獲得した免疫の効果は無視できるとする。たとえば、インフルエンザのように抗原としての形質に多様性をもつ感染症を考えることができる。

感染シーズン中の感染率、回復率は、前年以前の感染規模に依存して定まるものと仮定する。たとえば、前年に感染症が流行して罹患者が多いと、翌年は、手洗い・うがいの励行、マスクの着用、インフルエンザワクチンの接種などといった予防措置が手厚く行われるだろう。そのような場合、前年に比べ、感染率の低下、回復率の上昇が期待され、予防水準が上がると考えられる。また、このような予防水準の上昇は、前年に限らず、二年前以前の感染規模が大きいほど促進され易いとするのも自然であろう。これらのことは、予防水準が前年以前の感染規模の影響を受ける仮定として導入することができる。

2.2 Modeling

極限方程式

k 年目の感染シーズンについての感染規模を $R_\infty(k)$, 感染者の初期個体群サイズを $I_0(k)$, 感受性者の初期の個体群サイズを $S_0(k)$, 感染係数を σ_k , 回復率を ρ_k , 総個体群サイズを N (正定数) とする。 k 年目の感染シーズン初期の基本再生産数は, $\mathcal{R}_0(k) = \sigma_k N / \rho_k$ である。

前節に述べた仮定により, 式 (6) に基づいて, 感染規模に関する次の極限方程式を考える:

$$R_\infty(k) = N - \{N - I_0(k)\}e^{-(\sigma_k/\rho_k)R_\infty(k)} \quad (7)$$

ここで, $x_{0,k} = S_0(k)/N$, $y_{0,k} = I_0(k)/N$, $z_k = R_\infty(k)/N$ とすれば, 基本再生産数 $\mathcal{R}_0(k)$ を用いて, 上式は次のように書き換えられる:

$$z_k = 1 - (1 - y_{0,k})e^{-\mathcal{R}_0(k)z_k} \quad (8)$$

$x_{0,k}$ は総個体群サイズに対する感受性者初期個体群サイズ比, $y_{0,k}$ は感染者初期個体群サイズ比, $z_{0,k}$ は相対感染規模を表す。

本論文では, 初期に侵入してくる感染者個体群サイズ $I_0(k)$ が総個体群サイズ N に比べて十分に小さいと仮定する: $I_0(k) \ll N$. すなわち, $y_{0,k} \ll 1$ とする。この仮定を用いれば, 相対感染規模 z_k に関する極限方程式 (8) について, 次の近似方程式を考えることができる:

$$z_k = 1 - e^{-\mathcal{R}_0(k)z_k} \quad (9)$$

この近似極限方程式 (9) については, $\mathcal{R}_0(k) \leq 1$ ならば, (9) を満たすのは $z_k = 0$ のみであり, $\mathcal{R}_0(k) > 1$ ならば, そのときに限り, $z_k = 0$ 以外の (9) を満たす唯一の $z_k = \bar{z} > 0$ が定まることが容易に分かる。この性質は, $\mathcal{R}_0(k) \leq 1$ ならば, 元の極限方程式 (8) について, $z_k = o(y_{0,k}) > 0$ であり, $\mathcal{R}_0(k) > 1$ ならば, $z_k = \bar{z} + o(y_{0,k}) > 0$ であることを意味している。

予防水準関数

次に, 感染係数 σ_k , 回復率 ρ_k が, 前年以前の感染規模の影響を受けるという仮定を数理モデルに導入する。つまり, σ_k と ρ_k を前年以前の感染規模の履歴 $\zeta_{k-1} := \{z_{k-1}, z_{k-2}, \dots\}$ の関数, $\sigma_k = \sigma(\zeta_{k-1})$, $\rho_k = \rho(\zeta_{k-1})$ で与えられるものと仮定する。

これらの σ_k , ρ_k の ζ_{k-1} への依存性は, 前年以前の感染規模に依存する予防措置の質の変化を反映していると考えられるので, ρ_k/σ_k を予防水準の指標として扱い, ζ_{k-1} の関数 $f(\zeta_{k-1}) = \rho_k/\sigma_k = \rho(\zeta_{k-1})/\sigma(\zeta_{k-1})$ によって表す。以降, f を予防水準関数と呼ぶことにする。

予防水準関数 $f(\zeta_k)$ は, 任意の $j \in \{k, k-1, k-2, \dots\}$ について $z_j \in [0, 1]$ の非減少な正值関数とする: $f(\zeta_k) > 0$ かつ $\partial f(\zeta_k)/\partial z_j \geq 0$ 。また, 数理モデリングにおける定義により, 予防水準関数 f は, $\zeta_k = \{z, z, \dots\}$ (k 年目以前の感染規模が定数) かつ $\zeta_{k+1} = \{z, z, z, \dots\}$ ($k+1$ 年目以前の感染規模が定数) ならば, $f(\zeta_{k+1}) = f(\zeta_k)$ を満たすものとする。

$f(\zeta)$ が ζ に含まれる任意の $z \in [0, 1]$ について非減少であるから, 予防水準関数 $f(\zeta)$ の $\zeta = \{0, 0, \dots\}$ における値 $f(\{0, 0, \dots\}) = f_0$ は, 予防水準の下限値を表している。よって, f_0 は, 感染症の出現した集団の生活環境によって決まる予防水準の基盤値であると考えられる。生活環境が劣悪で衛生条件が悪い場合には f_0 は小さく, 逆に, 公衆衛生の質の高い集団においては f_0 は大きい。

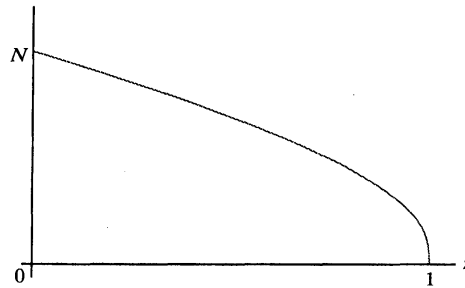


図 4: $g(z) = -Nz / \ln(1-z)$ の $z \in [0, 1]$ におけるグラフ。式 (11) 参照。

感染規模の年変動ダイナミクス

基本再生産数 $\mathcal{R}_0(k)$ は総個体群サイズ N と予防水準関数 $f(\zeta_{k-1})$ の比 $\mathcal{R}_0(k) = N/f(\zeta_{k-1})$ として与えられるので、(9) より、本論文では、次の極限方程式を感染規模の年変動ダイナミクスを支配する数理モデルとして考察する：

$$z_k = 1 - e^{-\{N/f(\zeta_{k-1})\}z_k} \quad (10)$$

ただし、ここで、与えられた z_{k-1} に対するこの方程式 (10) の解 z_k について、 $\mathcal{R}_0(k) = N/f(\zeta_{k-1}) \leq 1$ ，すなわち、 $f(\zeta_{k-1}) \geq N$ ならば、 $z_k = 0$ (常に存在する自明解) とし、 $f(\zeta_{k-1}) < N$ ならば、(10) を満たす $z_k > 0$ (唯一の正の 1 以下の非自明解) とする。極限方程式 (10) は、 ζ_{k-1} 、 N に対して、唯一の非負なる z_k を定める離散力学系となっている。相対感染規模 $z_k = 0$ は、 k 年目の感染シーズンに感染症流行が起らなかった場合を表す。

基本再生産数 $\mathcal{R}_0(k) = N/f(\zeta_{k-1})$ が 1 以下ならば、流行は起らない。もしも、 $f(\{0, 0, \dots\}) = f_0 \geq N$ が k に依らずに成り立つならば、 $f(\zeta)$ が ζ に含まれる任意の $z \in [0, 1]$ の非減少関数であることから、 ζ に含まれる任意の $z \in [0, 1]$ について $f_0 \leq f(\zeta)$ であり、 $\mathcal{R}_0(k) = N/f(\zeta_{k-1}) \leq \mathcal{R}_0 := N/f_0 \leq 1$ が任意の k について成り立つ。結果として、この場合、(10) より、任意の $k > 0$ について、 $z_k = 0$ となる。これは自明な場合として、以降、基本再生産数上限値 \mathcal{R}_0 について $\mathcal{R}_0 > 1$ が成り立つ非自明な場合、すなわち、 $f_0 < N$ を満たす条件下で (10) を考える。

3 Analysis

3.1 平衡点の存在性と安定性

式 (10) が定める相対感染規模の年変動系列 $\{z_k\}$ の平衡点 z^* は次の方程式の解として与えられる：

$$f(\zeta^*) = -\frac{Nz^*}{\ln(1-z^*)} \quad (11)$$

ただし、 $\zeta^* = \{z^*, z^*, z^*, \dots\}$ である。前節に述べたように、予防水準関数 $f(\zeta)$ は、 ζ に含まれる任意の z についての非減少な正值関数であり、条件 $f(\{0, 0, \dots\}) = f_0 < N$ の下で式 (10) を考えているので、 $f(\zeta^*)|_{z^*=0} = f_0$ 、 $df(\zeta^*)/dz^* \geq 0$ であることから、方程式 (11) は $0 < z^* < 1$ なる解をただ 1 つ持つことが容易に分かる (図 4 参照)。したがって、極限方程式 (10) による相対感染規模の年変動ダイナミクスは、唯一の正の平衡点を常にもつ。

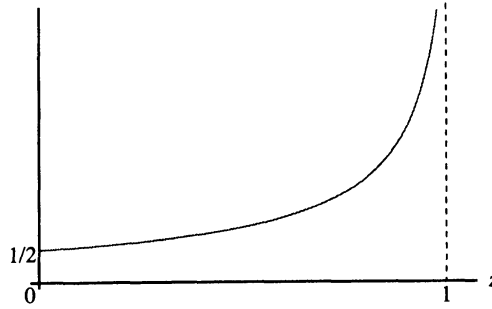


図 5: $h(z) = -1/z - 1/\{(1-z)\ln(1-z)\}$ の $z \in [0, 1]$ におけるグラフ。式 (14) 参照。

式 (10) の両辺を z_{k-1} で偏微分することにより、次の $\partial z_k / \partial z_{k-1}$ の表式を導くことができる：

$$\frac{\partial z_k}{\partial z_{k-1}} = -\frac{1}{f(\zeta_{k-1})} \frac{\partial f(\zeta_{k-1})}{\partial z_{k-1}} \frac{z_k \ln(1-z_k)}{\ln(1-z_k) + z_k/(1-z_k)} \quad (12)$$

もしも、

$$\left| \frac{\partial z_k}{\partial z_{k-1}} \right|_{\zeta_k = \zeta^*} = \left| \frac{1}{f(\zeta_{k-1})} \frac{\partial f(\zeta_{k-1})}{\partial z_{k-1}} \right|_{\zeta_{k-1} = \zeta^*} \left| \frac{z^* \ln(1-z^*)}{\ln(1-z^*) + z^*/(1-z^*)} \right| < 1 \quad (13)$$

が満たされれば、平衡点 z^* は局所漸近安定である。予防水準関数 $f(\zeta)$ が ζ に含まれる任意の $z \in [0, 1]$ について非減少な正值関数である仮定と、不等式 (13) の左辺の 2 番目の因子の符号を考えれば (図 5 参照)、不等式 (13) は次の不等式と同値であることがわかる：

$$\frac{1}{f(\zeta^*)} \frac{\partial f(\zeta_k)}{\partial z_k} \Big|_{\zeta_k = \zeta^*} < -\frac{1}{z^*} - \frac{1}{(1-z^*) \ln(1-z^*)} \quad (14)$$

3.2 予防水準が前年以前の感染規模に指数関数的に依存する場合

予防水準関数

予防水準が前年以前の感染規模に指数関数的に依存する場合、

$$\begin{aligned} f(\zeta_k) &= f_0 \exp[\alpha z_k + \sigma(\alpha z_{k-1}) + \sigma^2(\alpha z_{k-2}) + \cdots] \\ &= f_0 \exp\left[\alpha \sum_{j=0}^{\infty} \sigma^j z_{k-j}\right] \end{aligned} \quad (15)$$

で与えられる場合を考える。 α は予防水準の過去の感染規模に対する応答係数、 σ ($0 \leq \sigma \leq 1$) は、時間経過に伴う過去の感染規模からの影響力の衰退係数（過去の感染規模の記憶の社会的忘却の係数）である。より小さな σ は、過去の感染規模の記憶による影響が時間的により早く弱まる社会的特性を表す。

過去の感染規模がより大きいほど予防水準はより急激に上がり、過去の感染規模がより小さいほど予防水準は変化がより小さい。この傾向は、 α が大きいほど強く、 α が小さいほど弱い。パラメータ α の大きさは、過去の感染規模が大きいときほど、手厚く予防措置を行うが、過去の感染規模が小さいときほど、予防措置があまり行われないという、社会もしくはその成員たる個人の特性を反映している。

この予防水準関数 (15) によって、感染規模の年変動ダイナミクス (10) は、

$$z_{k+1} = 1 - \exp \left[-\overline{\mathcal{D}}_0 z_{k+1} \exp \left[-\alpha \sum_{j=0}^{\infty} \sigma^j z_{k-j} \right] \right]$$

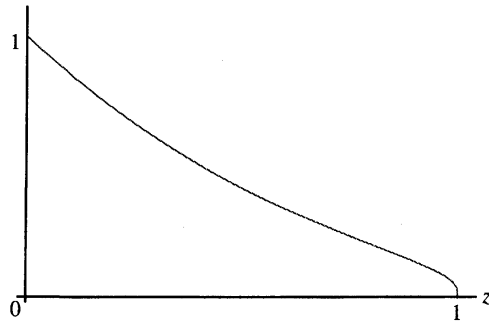


図 6: $v(z) = -\{z / \ln(1-z)\}e^{-\alpha z}$ のグラフ。式 (19) 参照。

と表され、さらに変形することによって、 k 年目以前の感染規模が $k+1$ 年目の感染規模を導く形

$$-\frac{\ln(1-z_{k+1})}{z_{k+1}} = \overline{\mathcal{R}}_0 \exp[-\alpha \sum_{j=0}^{\infty} \sigma^j z_{k-j}] \quad (16)$$

を得ることができる。

平衡点の局所安定性

この場合、平衡点 z^* の局所漸近安定条件 (14) は次のように書き表される：

$$\alpha < -\frac{1}{z^*} - \frac{1}{(1-z^*)\ln(1-z^*)} \quad (17)$$

図 5 より、 $\alpha \leq 1/2$ のとき、条件 (17) は任意の $z^* > 0$ に対して常に成り立ち、 $\alpha > 1/2$ のとき、 $0 < z_c < 1$ なるある z_c が存在して、 $z^* > z_c$ ならば成り立ち、 $z^* \leq z_c$ ならば成り立たない。すなわち、平衡点 z^* は、 $\alpha \leq 1/2$ 、または、 $\alpha > 1/2$ かつ $z^* > z_c$ ならば局所漸近安定であり、 $\alpha > 1/2$ かつ $z^* \leq z_c$ ならば不安定である。 $\alpha > 1/2$ に対する閾値 z_c は、次の方程式を満たす：

$$\alpha = -\frac{1}{z_c} - \frac{1}{(1-z_c)\ln(1-z_c)} \quad (18)$$

基本再生産数 $\mathcal{R}_0 = N/f(\zeta_k)$ の上限値は、任意の k に対して、 $\overline{\mathcal{R}}_0 = N/f_0$ であり、ここでは、条件 $\overline{\mathcal{R}}_0 > 1$ の下で考えていることに注意する。今、平衡点 z^* を定める式 (11) は、(16) も参照すれば、

$$\frac{1}{\overline{\mathcal{R}}_0} = -\frac{z^*}{\ln(1-z^*)} e^{-\hat{\alpha} z^*} \quad (19)$$

となる。ただし、 $\hat{\alpha} := \alpha/(1-\sigma)$ である。上式の左辺が 1 より小さな正定数であることと、右辺が $z^* \in [0, 1]$ において値域 $[0, 1]$ をもつ減少関数であること (図 6 参照) により、 $\alpha > 1/2$ のとき、平衡点 $z^* > 0$ が局所漸近安定となる条件 $z^* > z_c$ は、次のように表される：

$$\frac{1}{\overline{\mathcal{R}}_0} < -\frac{z_c}{\ln(1-z_c)} e^{-\hat{\alpha} z_c} \quad (20)$$

式 (20) の不等号が逆向きの条件が満たされるとき、平衡点 z^* は不安定である。以上の結果より、(17-20) を用いれば、系 (10) の定常状態について、パラメータ $(1/\overline{\mathcal{R}}_0, \hat{\alpha})$ を図 7 に示すように分類できる。

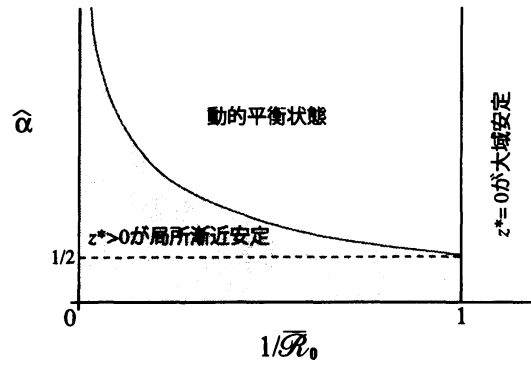


図 7: 系 (10) の平衡点の安定性に関するパラメータ $(1/\overline{\mathcal{R}}_0, \hat{\alpha})$ の分類。(17-20) 参照。

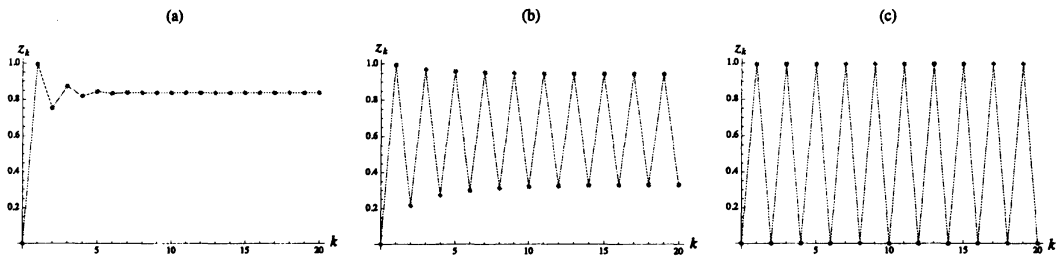


図 8: 社会的短期記憶 ($\sigma = 0$) の場合の系 (10) による感染規模の年変動。(a) $\alpha = 1.0$, 平衡点に収束し, 毎年同じ規模の流行を繰り返す場合; (b) $\alpha = 1.5$, 中規模と大規模の流行を繰り返す場合; (c) $\alpha = 2.0$, 流行しない年と大流行する年を繰り返す場合。 $N = 1.0$, $\overline{\mathcal{R}}_0 = 5.0$, $z_0 = 0.0$ 。

社会的短期記憶 ($\sigma = 0$) の場合

この節では, $\sigma = 0$ の場合, すなわち, 社会的短期記憶の場合を考える。この場合には, 予防水準は, 前年の感染規模にのみ影響を受け, 2 年以前の感染規模の記録には無関係である。

系 (10) の感染規模の年変動は, 平衡点 z^* が安定な場合と不安定な場合について, 数値計算により, 図 8 に示すように得られる。一定の規模の流行が繰り返される場合, 中規模と大規模の流行を繰り返す場合, 流行しない年と大規模の流行を起こす年を繰り返す場合の 3 つのパターンがあることが分かる。

さらに, 数値計算によって, パラメータ $1/\overline{\mathcal{R}}_0, \alpha$ に関する系 (10) の定常状態の分岐を図 9 のように得ることができる。漸近安定な平衡点 z^* が現れる場合と, 平衡点 z^* が不安定で, 漸近安定な 2 周期解が現れる 2 つの場合, (\hat{z}_+, \bar{z}_+) , $(0, \hat{z}_+)$ に分類されることが分かる。

感染規模の 2 周期解 $(0, \hat{z}_+)$ は, 式 (10) より,

$$\begin{aligned}\hat{z}_+ &= 1 - e^{-\{N/f_0\}\hat{z}_+} \\ f(\hat{z}_+) &\geq N\end{aligned}$$

すなわち,

$$\begin{aligned}\frac{1}{\overline{\mathcal{R}}_0} &= -\frac{\hat{z}_+}{\ln(1 - \hat{z}_+)} \\ f(\hat{z}_+) &\geq N\end{aligned}$$

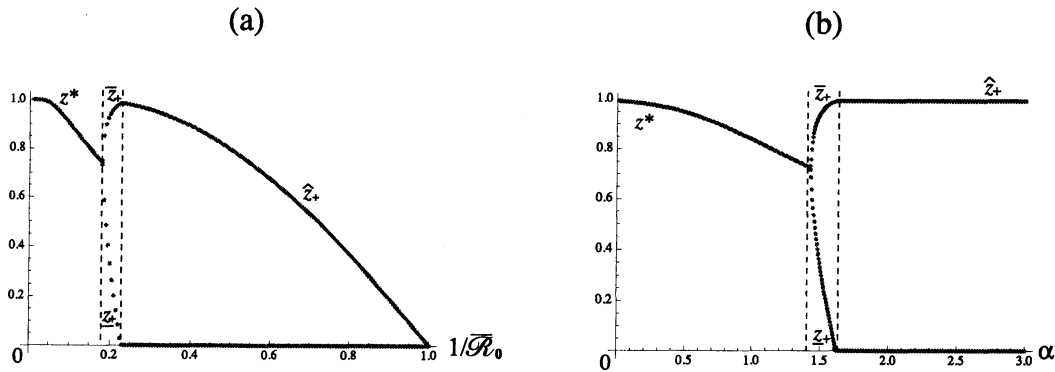


図 9: 社会的短期記憶 ($\sigma = 0$) の場合の系 (10) の定常状態の分岐。(a) $\alpha = 1.5$; (b) $\overline{\mathcal{R}}_0 = 5.0$ 。 $N = 1.0$, $z_0 = 0.0$ 。

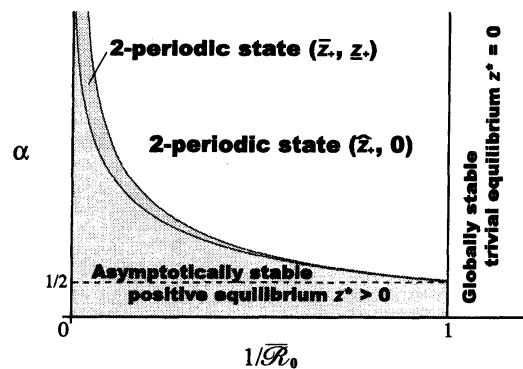


図 10: 社会的短期記憶 ($\sigma = 0$) の場合の系 (10) の定常状態に関するパラメータ $(1/\overline{\mathcal{R}}_0, \alpha)$ の分類。

を満たす \hat{z}_+ が存在するときである。これから、感染規模の 2 周期解 $(0, \hat{z}_+)$ が存在する条件

$$0 \leq 1 + \frac{1}{\alpha} \ln \frac{1}{\overline{\mathcal{R}}_0} \leq 1 + \frac{1}{\overline{\mathcal{R}}_0} \ln \left\{ 1 + \frac{1}{\alpha} \ln \frac{1}{\overline{\mathcal{R}}_0} \right\} \quad (21)$$

が得られる (Appendix 参照)。この結果により、系 (10) の定常状態について、パラメータ $(1/\overline{\mathcal{R}}_0, \alpha)$ を 図 10 に示すように分類できる (図 7 も参照)。

2 年前の感染規模までが予防水準に影響を及ぼす特別な場合

この節では、数理モデル (10) に対照させる意味で、次のような数理モデルについて、数値計算による定常状態の分岐を調べた結果を示す：

$$\begin{aligned} z_{k+1} &= 1 - e^{-\{N/\hat{f}(z_k, z_{k-1})\}z_{k+1}} \\ \hat{f}(z_k, z_{k-1}) &= f_0 e^{\alpha(z_k + bz_{k-1})} \end{aligned} \quad (22)$$

この数理モデルでは、各年における予防水準は、前年と前々年、2 年間の感染規模からのみ影響を受ける。予防水準関数 \hat{f} は、前年の感染規模 z_k と前々年の感染規模 z_{k-1} の 2 変数関数である。数理モデル (10) についてと同様に、 α は予防水準の過去の感染規模に対する応答係数、 b ($0 \leq b \leq 1$) は、2 年間という時間

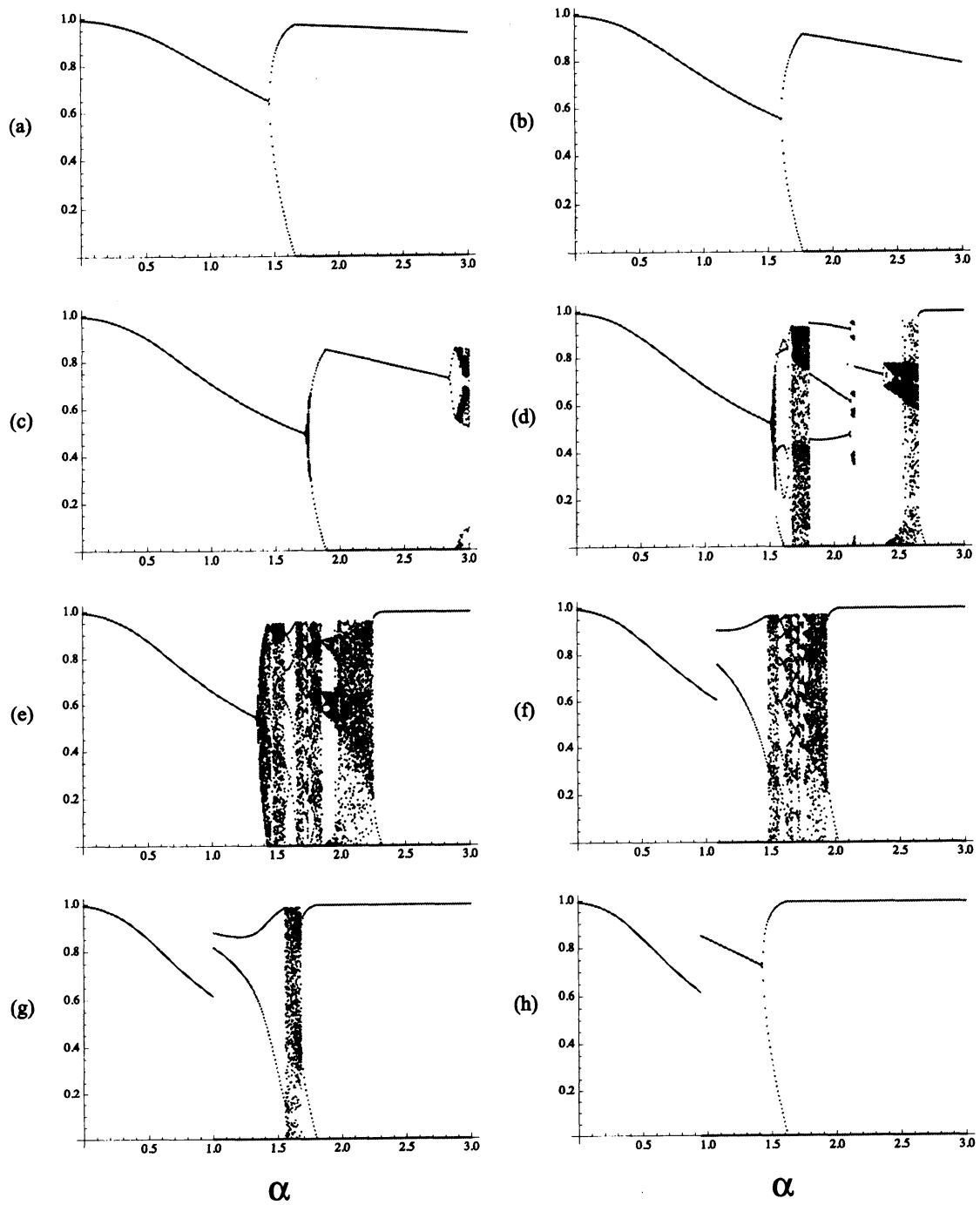


図 11: 2 年前の感染規模までが予防水準に影響を及ぼす特別な場合の数値モデル (22) の定常状態の分岐。(a) $b = 0.2$; (b) $b = 0.4$; (c) $b = 0.5$; (d) $b = 0.6$; (e) $b = 0.7$; (f) $b = 0.8$; (g) $b = 0.9$; (h) $b = 1.0$ 。 $\mathcal{R}_0 = 5.0$, $N = 1.0$, $z_{-1} = z_0 = 0.0$ 。

経過に伴う前々年の感染規模からの影響力の衰退係数（前々年の感染規模の記憶の社会的忘却の係数）である。この数理モデル (22) は、(10) のパラメータの特別な場合として含めることができない。

数値計算によって得られた定常状態の分岐を図 11 に示す。前々年の感染規模からの影響が十分に弱ければ、定常状態の分岐の構造は、社会的短期記憶（数理モデル (10) において $\sigma = 0$ ）の場合と類似であるが、前々年の感染規模からの影響がより大きくなると、複雑になり、多様な周期変動やカオス的な変動が現れることがわかる。ただし、前々年の感染規模からの影響が強すぎると、定常状態の分岐の構造は、むしろ、単純化し、社会的短期記憶（数理モデル (10) において $\sigma = 0$ ）の場合のそれに近いものとなる。社会的忘却の程度が中庸な場合に定常状態の分岐構造が複雑であることを示唆する結果である。

過去の感染規模からの予防水準への影響による年変動の特性

前節の特別な場合についてと同様に、図 12 には、数理モデル (10) について、定常状態の分岐を数値計算で描いた。この結果から、2 年以前の感染規模の社会的記憶からの影響が強くなればなる（ σ がより大きい）ほど、感染規模の年変動にはカオス性が現れ易いことが示唆される。ただし、 $\sigma = 1$ の場合には、 α の値に依らずに平衡点 $z^* = 0$ に収束する。

また、 σ が大きいほど、任意の α に対して、定常状態における感染規模の年変動の最大値はより小さくなる。すなわち、予防水準が、過去の感染規模の記憶全体から影響を受け易いほど、感染症の流行の規模は小さくなることが示唆される。

具体的な感染規模の年変動の特性を見るために、図 13 には、数理モデル (10) によって生み出される感染規模の年変動を数値計算で描いた。定常状態の分岐図 12 にも現れているが、過去の感染規模の記憶が予防水準に影響を及ぼす（ $\alpha > 0$ ）場合、感染流行の年変動は間欠的になる。すなわち、感染流行が起こる年は起こらない年によって隔たっている。そして、過去の感染規模の記憶が予防水準に及ぼす影響がより強く（より大きな α ）なればなるほど、感染の流行年を隔てる無流行年数がより多くなる傾向が推察できる。ただし、さらにより大きな α については、感染流行年の感染規模のばらつきが顕著になり、併せて、連続する無流行年数のばらつきも顕著になる（カオス的）ようである。

4 Concluding Remarks

本論文で提案されている数理モデルによる感染規模年変動には、一定規模の流行を繰り返す場合、中規模と大規模の流行を繰り返す場合、流行しない年と大規模流行の年を繰り返す場合の 3 パターンが現れうる。よって、実際のデータに見られるような大流行と小流行の反復を生起させる要因の 1 つとして、前年以前の感染規模に対する予防水準の応答を考へることは明らかである。

前年の感染規模が大きな場合、社会的な影響が次の年の予防行動に影響を及ぼすことは間違いのないだろう。また、前々年以前であっても感染規模が大きいと、社会や人間の記憶に残りやすく、社会の構成員、あるいは、社会や共同体（地域共同体、自治体、学校など）による感染予防の活動性（予防措置への積極性や予算配分など）に影響があると考えられるのも自然だろう。つまり、前々年以前であっても感染規模が大きいと、予防水準の変化への影響力が大きくなると考えることが出来るだろう。

本論文で提案されている感染症流行ダイナミクスの数理モデルは、そのような過去の感染規模の記憶の予防水準への影響、ひいては、感染ダイナミクスへの影響を導入した新しいモデリングの一つを提案したものである。

感染症の伝染ダイナミクスの理論的扱いでは、感染症自体の感染力や感染経路が重要な因子として取り上げられる。これらが伝染ダイナミクスにおいて重要であることは当然であるが、感染症伝染の脅威にさらされる感染単位たる個人、もしくは、共同体内での感染拡大の脅威への対策を施行すべき共同体行政の予

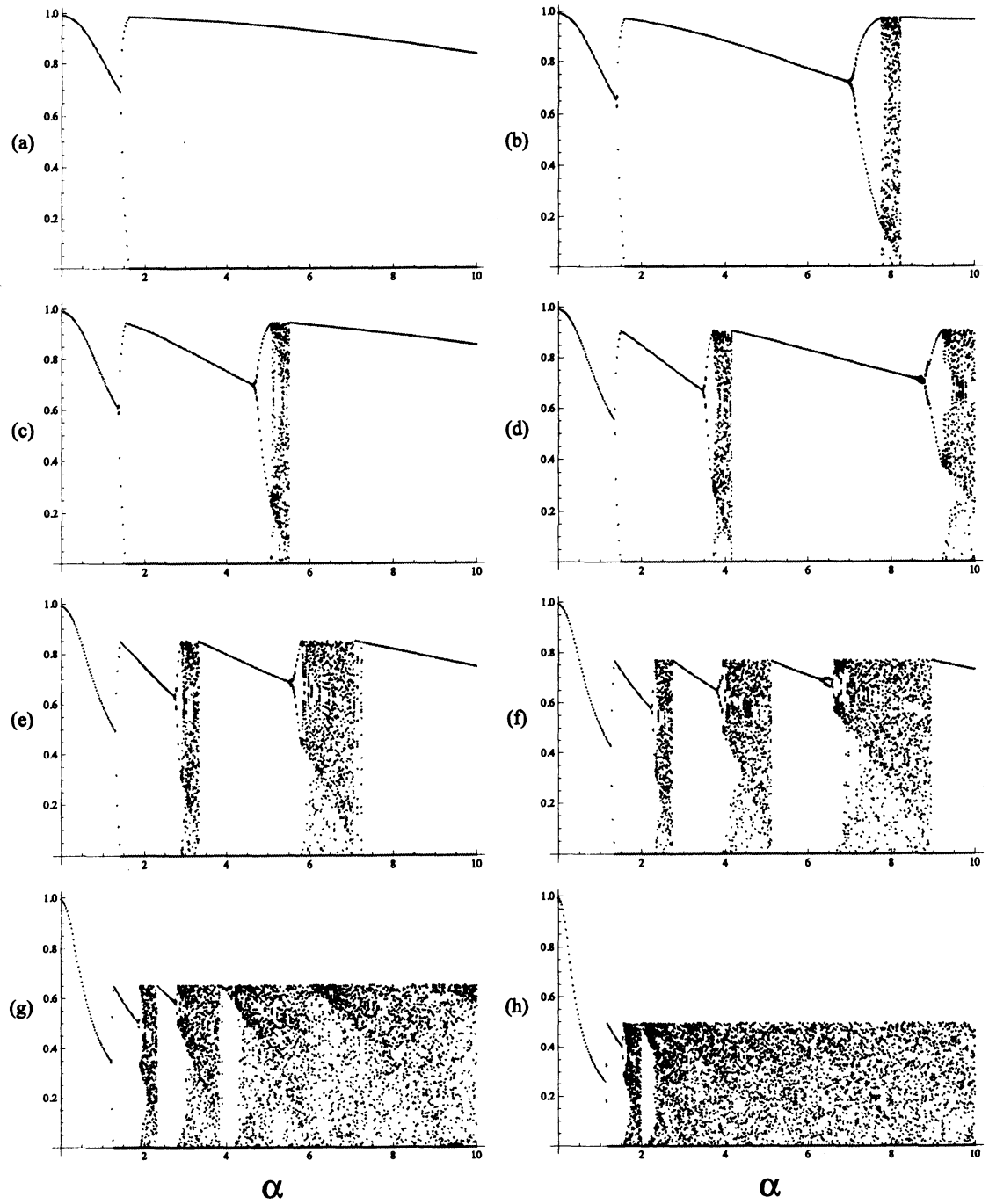


図 12: 数理モデル (10) の定常状態の分岐。(a) $\sigma = 0.1$; (b) $\sigma = 0.2$; (c) $\sigma = 0.3$; (d) $\sigma = 0.4$; (e) $\sigma = 0.5$; (f) $\sigma = 0.6$; (g) $\sigma = 0.7$; (h) $\sigma = 0.8$ 。 $\overline{\mathcal{T}}_0 = 5.0$, $N = 1.0$, $z_i = 0.0$ ($i \leq 0$)。

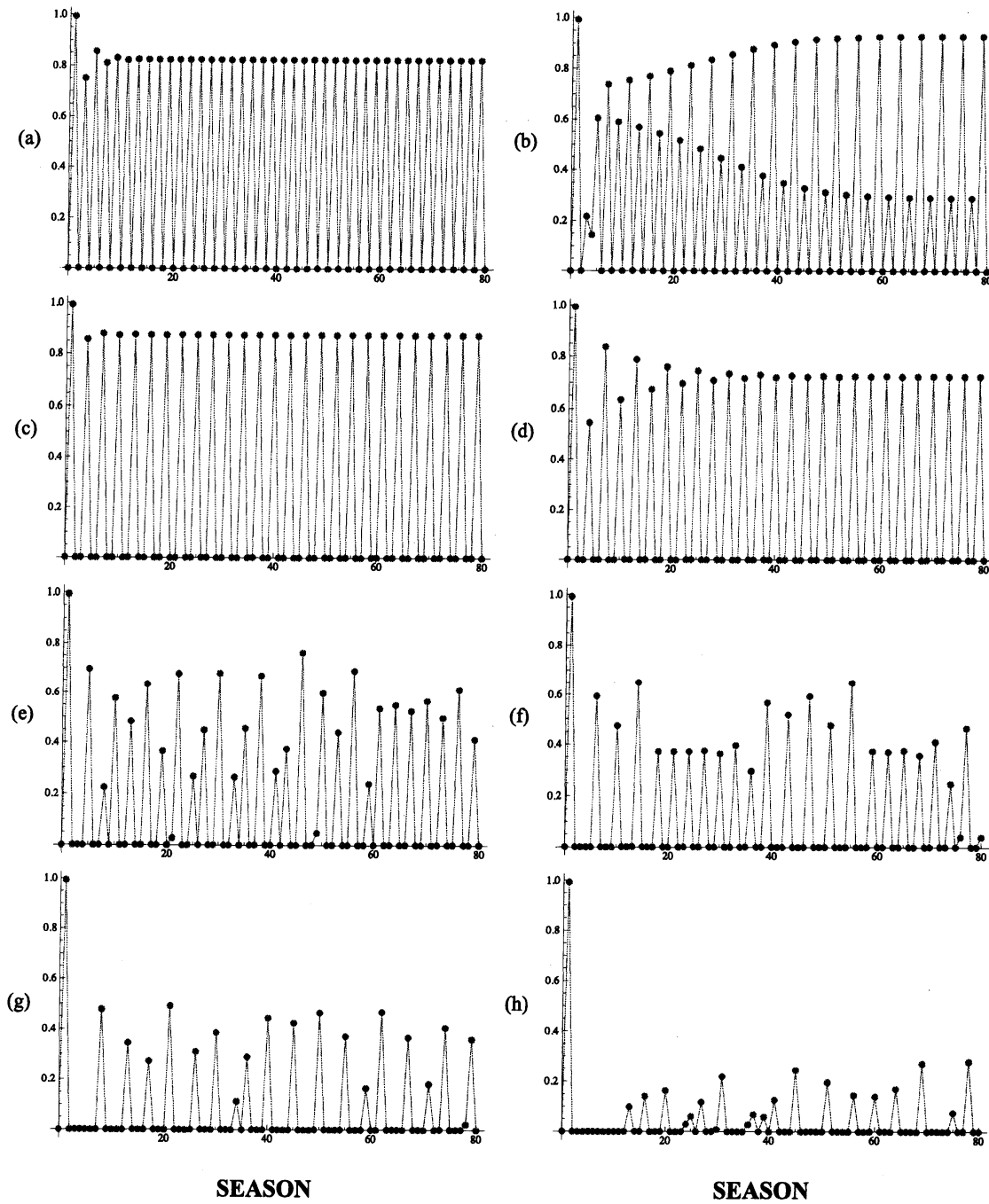


図 13: 数理モデル (10) による感染規模の年変動の数値計算。(a) $\sigma = 0.2$; (b) $\sigma = 0.3$; (c) $\sigma = 0.4$; (d) $\sigma = 0.5$; (e) $\sigma = 0.6$; (f) $\sigma = 0.7$; (g) $\sigma = 0.8$; (h) $\sigma = 0.9$ 。 $\alpha = 5.0$, $\overline{\mathcal{R}}_0 = 5.0$, $N = 1.0$, $z_i = 0.0$ ($i \leq 0$)。

防行動が伝染ダイナミクスに及ぼす影響が大きいことも至極当然ながら、予防行動の寄与を導入した伝染ダイナミクスモデルについては、ワクチン接種の効果をテーマとしたもの以外では、研究されたものは少ない。とりわけ、過去の感染規模の記憶が現在の予防行動に及ぼす影響を導入した数理モデルについては、少なくとも、これまで、筆者らは知らない。

過去の感染規模に対する予防水準の応答性の敏感さは、社会の特性 (情報流通量など)、国民性に強く依存しているはずである。さらに、予防水準の基盤値 (i.e., 関数 $f(\zeta)$ における $f(\{0, 0, \dots\}) = f_0$) は、考えている人口集団における公衆衛生の質を表すものと解釈することができる。考えている人口集団のこのような社会・文化的特性が寄与する感染症伝染の個体群ダイナミクスは興味深いものであり、本論文で提案された数理モデルは、そのプロトタイプと考えることができよう。特定の感染症について、社会・文化的特性の異なる人口集団における感染規模変動の対比のための理論的な手がかりを得るための数理モデルとしての意義を期待したい。たとえば、特定の感染症の異なる人口集団における感染規模変動の違いが、それらの人口集団間の社会・文化的特性に起因する可能性が議論できるかもしれない。

本論文で扱った数理モデルでは、総人口を定数 (N) としている。しかし、現実には、総人口は時間変動しており、人口変動への感染規模の依存性は、実際の感染規模年変動の特性を議論する上で無視できない場合は少なくないと考えられる。本論文で扱った数理モデルにそのような人口変動の年変動を導入することは容易い。ただし、人口変動の年変動も導入された数理モデルについては、数理的な解析は困難であることも予想される。そのような数理モデルは、具体的な感染症のデータを応用した流行の年変動の理論的な解析の道具として使えることが期待でき、本研究の今後の課題の一つである。

本研究では、Kermack-McKendrick モデルを用いた「感染症の流行」について考察しているが、他の種類の「流行」、たとえば、ファッションや音楽などの文化要素の流行の移り変わりの様相の特性にも、同様に、過去の流行に対する応答性が寄与していると考えられるだろう。そして、時代とともに起こるそのような流行の移り変わりや繰り返しについても、本論文で考察したような数理モデルによる理論的研究が可能かもしれない。

参考文献

- [1] 梯正之, 2007. 第 18 章 感染症流行モデル, in: 関村利朗・竹内康博・梯正之・山村則男 共著「理論生物学入門」, 現代図書, 神奈川, pp.273-275.
- [2] Kermack, W.O. and McKendrick, A.G., 1927. A contribution to the mathematical theory of epidemics, *Proc. Roy. Soc.*, **A115**: 700-721.
- [3] 佐藤直樹, 2003. ワクチン接種による免疫力の失活を伴う伝染病の感染ダイナミクスに関する数理モデル解析 麻疹感染に対する理論的示唆, 広島大学理学部数学科卒業論文
- [4] 瀬野裕美, 2007. 数理生物学 個体群動態の数理モデリング入門, 共立出版, 東京.
- [5] 谷口清州, 2009. 新型インフルエンザの波, *Biophilia*, **5**: 30-32.
- [6] <http://www.kenkou.med.pref.kochi.lg.jp/eiken> [高知県衛生研究所]
- [7] <http://idsc.nih.go.jp/index-j.html> [国立感染症研究所]

Appendix

2 周期解 $(0, \hat{z}_+)$ の存在性

今, $f(\hat{z}_+) = f_0 e^{\alpha \hat{z}_+}$ より, $f(\hat{z}_+) \geq N$ は,

$$\hat{z}_+ \geq \frac{1}{\alpha} \ln \frac{N}{f_0} = \frac{1}{\alpha} \ln \overline{\mathcal{R}}_0 \quad (23)$$

と表される。この不等式が成り立つためには右边が 1 以下であることが必要である。すなわち, (21) の第 1 の不等式が成り立つことが必要である。

一方, (21) の第 1 式右边は, 図 4 より, \hat{z}_+ について単調減少である。よって, (21) の第 1 の不等式が成り立つとき, 条件 (23) は, (21) の第 1 式を用いて,

$$\frac{1}{\overline{\mathcal{R}}_0} \leq - \frac{(1/\alpha) \ln \overline{\mathcal{R}}_0}{\ln \{1 - (1/\alpha) \ln \overline{\mathcal{R}}_0\}} \quad (24)$$

と表すことができ, この条件から (21) の第 2 の不等式が得られる。